

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ В УЗБЕКИСТАНЕ И ОЦЕНКА РАДИАЦИОННЫХ РИСКОВ

TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF NUCLEAR MEDICINE IN UZBEKISTAN AND ASSESSMENT OF RADIATION RISKS

Ли Марина Владимировна
Кандидат медицинских наук

Li Marina Vladimirovna
Candidate of Medical Sciences

Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников

Center for the Development of Professional
Qualifications of Medical Workers

E-mail: marina.li@uzliti-en.com

Резюме

Научная статья посвящена актуальной проблеме современной медицины – оценке радиационных рисков пациентов при проведении процедур ядерной медицины. В статье представлены результаты исследования текущего состояния ядерной медицины в республике, динамики развития новых технологий и методов в ядерной медицине за 2018-2022 годы. Были изучены радиофармацевтические препараты, производимые Институтом ядерной физики при Академии Наук Республики Узбекистан и применяемые в радиоизотопных отделениях медицинских учреждений. Были изучены гибридные исследования пациентов позитронно-эмиссионной томографии и компьютерной томографии в медицинских центрах г.Ташкента. В ходе проведения научно-исследовательской работы рассчитывались эффективные дозы облучения пациентов с последующей оценкой рисков возникновения стохастических эффектов.

Ключевые слова: ядерная медицина, радиофармпрепарат, позитронно-эмиссионная томография, компьютерная томография, радиационные риски.

The scientific article is devoted to the actual problem of modern medicine - the assessment of radiation risks of patients during nuclear medicine procedures. The article presents the results of a study of the current state of nuclear medicine in the country, the dynamics of the development of new technologies and methods in nuclear medicine for 2018-2022. Radiopharmaceuticals produced by the Institute of Nuclear Physics at the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan and used in the radioisotope departments of medical institutions were studied. Hybrid studies of patients with positron emission tomography and computed tomography in medical centers in Tashkent were studied. During the research work, the effective doses of irradiation of patients were calculated, followed by an assessment of the risks of the occurrence of stochastic effects.

Key words: nuclear medicine, radiopharmaceutical, positron emission tomography, computed tomography, radiation risks.

Библиографическая ссылка на статью

Ли М.В. Тенденции развития ядерной медицины в Узбекистане и оценка радиационных рисков // Innova. - 2023. - Т. 9 № 2. - С.38-43.

References to the article

Li M.V. Trends in the development of nuclear medicine in Uzbekistan and assessment of radiation risks // Innova. - 2023. - V. 9 No. 2. - P.38-43.

В настоящее время в Узбекистане продолжается активная фаза научно-технического прогресса, затронувшего все сферы жизни, в том числе и медицину. Одним из современных направлений клинической медицины является ядерная медицина, которая по своему предназначению делится на диагностическую и терапевтическую [1-3]. Развитие ядерной медицины подразумевает

внедрение новых радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФП), внедрение новых технологий, изменение структуры исследований, что может приводить к увеличению радиационных рисков [4,5,6,7,14,15]. В Узбекистане ядерная медицина является приоритетным направлением в онкологии и важной предпосылкой успешного развития служит выпуск радионуклидов,

радиофармпрепаратов Институтом ядерной физики (ИЯФ) при Академии Наук РУз. Главным преимуществом лечения с помощью РФП является их локальное избирательное действие в отличие от химиотерапии.

Цель исследования – провести анализ текущего состояния и динамики развития новых технологий и методов в ядерной медицине за 2018-2022 годы для оценки радиационных рисков.

Материалы и методы исследования.

Научно-исследовательская работа проводилась в медицинских учреждениях г. Ташкента, в которых проводятся диагностические и терапевтические методы исследования с использованием радиофармпрепаратов, а также в медицинских центрах позитронно-эмиссионной томографии и компьютерной томографии. В работе был проведен анализ отчетных форм Минздрава Республики Узбекистан. Статистическая обработка данных была выполнена с использованием программного обеспечения Excel.

Результаты и их обсуждение.

Высокотехнологичные диагностические методами нуклеарной медицины, используемые в республике – ПЭТ и ОФЭКТ [8,9,11]. В Узбекистане при радиоизотопных исследованиях применяются РФП, содержащие радионуклиды I-131, Sm -153, Tc-99. РФП отличаются от обычных лекарственных медикаментов тем, что они фармакодинамически не воздействуют на организм, так как вводится незначительное количество меченого химического комплексного соединения с содержанием радиоактивного изотопа. При лечении они воздействуют не как химические вещества, а их влияние на организм человека обусловлено ионизирующим излучением радионуклида, входящего в состав химического препарата. При диагностике учитываются фармакокинетические особенности РФП, которые позволяют не только получать анатомическое расположение органа, но и оценивать функциональное состояние отдельного органа или системы в целом. При этом физические условия работы органов не нарушаются.

Производимые РФП натрия йодида на основе I-131 имеют следующие характеристики: объемная активность – 1,0 -10,0 Кюри/мл, удельная активность – не менее 12,0 Кюри/мг, радиохимическая чистота – более 98,0%, радионуклидная чистота - более 99,99%.

РФП «Йодид натрия, меченый йодом-131, в изотоническом растворе, для инъекции» применяется в основном с диагностической

целью (сцинтиграфия щитовидной железы для определения накопления йода) и лечения заболеваний щитовидной железы (диффузный токсический зоб, дифференцированный рак щитовидной железы, метастазы).

РФП «Бенгальская роза, меченая йодом-131, для инъекции» применяют с целью оценки работы печени, желчных путей при поражениях гепатобилиарной системы разного характера.

РФП «Натрий-йодгиппурат, меченый йодом-131, для инъекции» применяется для диагностики функционального состояния почек.

РФП «Самарий – 153, оксалифор» – это раствор для инъекций, стерильный, апиогенный. Его главное предназначение – паллиативное лечение метастазированного рака костной ткани, стойкое снижение болей при ревматизме. Данный препарат также используется для торможения роста метастазов в костных структурах.

Генераторы Tc-99 выпускаются со следующими номинальными активностями: 18,5 ГБк / 0,5 Кюри; 11,1 ГБк / 0,3 Кюри; 7,4 ГБк / 0,2 Кюри; 5,5 ГБк / 0,15 Кюри. Также имеют радиохимическую чистоту более 99,0%, из радионуклидных примесей содержат Mo-99 менее 0,01%.

Вместе с генератором Tc-99 в комплекте поставляются наборы препаратов –реагентов.

РФП «Технефор, Tc-99m» и РФП «Фосфотех, Tc-99m» используются для сцинтиграфии скелета при его изменениях при различных заболеваниях, для уточнения распространения патологических очагов при первичных и метастатических раковых опухолях, костном туберкулезе, артритах и др.

РФП «Пентатех, Tc-99m» широко используется для проверки динамической функции почек при патологиях мочевыводящих путей, гломерулонефрите, пиелонефрите и других заболеваниях почек. Данный препарат эффективен для диагностики опухолей головного мозга. При выявлении патологий со стороны сердца и сердечно-сосудистой системы используется метод ангиокардиографии с радионуклидами.

РФП «Бромезид, Tc-99m» используется при различных гепатитах, панкреатитах как диагностическое средство в радиоизотопной гепатохолестистографии.

РФП «Технетрил, Tc-99m» используется при сердечных и сосудистых заболеваниях с нарушением гемодинамики, а также для оценки кровоснабжения сердечной мышцы. Например, при инфаркте миокарда, постинфарктном и постмиокардитическом кардиосклерозе и т.д. Для

ИБС и коронарного атеросклероза обследование проводится дважды – в состоянии покоя и при физических нагрузочных тестах (ВЭМ, тредмил, ЧПЭС, тест с дипиридамолом), для выявления преходящих нарушений перфузии, провоцируемых нагрузкой. Для выявления стабильных нарушений со стороны сердца (инфаркт, постинфарктный кардиосклероз) возможно проведение исследования без нагрузочных проб, при этом необходимо сопоставить полученные результаты с данными анамнеза и дополнительных методов исследования. Кроме того, с данным РФП эффективно проводить визуализацию и дифференциальную диагностику опухолей легких и молочных желез.

РФП «Пирфотех, Tc-99m» имеет более разнообразное применение. Его можно использовать для изучения структур в скелете, при подтверждении острого инфаркта миокарда, заболеваний печени, яичников, а также с целью исследования циркуляции крови и объема крови.

РФП «Технефит, Tc-99m» используют во время обследования печени и селезенки для определения их размеров, форм, структуры при гепатитах, циррозах и т.п. Также данный РФП используется для обследования костного мозга при различной патологии гематопоетической системы.

РФП «Технемек, Tc-99m» используется при обследовании почек для определения размера, формы, топографического расположения, органических и функциональных поражений.

РФП «Технемаг, Tc-99m» применяют у взрослых в качестве диагностического средства при патологических состояниях мочеполовой системы для оценки мочевыводящей системы почек и мочеточников, определения анатомических изменений.

РФП «Карбомек, Tc-99m» применяется для скинтиграфии органов с целью диагностики наличия опухолевых процессов в организме человека. Препарат наиболее эффективен при диагностике медуллярного рака щитовидной железы, так как обладает свойством избирательного накопления в данном органе.

РФП «Йодид натрия на основе I-125 без носителя» имеет характеристики: объемная активность – 0,1-2,0 Кюри/мл; удельная активность – не менее 17,0 Кюри/мг; радиохимическая чистота – более 99,0%; содержание радионуклидной примеси (I-126) – менее 7 Е-6 %. Используется при исследовании иммунной системы, гормонального статуса, чувствительности рецепторов. С помощью

данного вещества производят мечение белков, пептидов при научных исследованиях, а также в офтальмологии.

В Узбекистане в настоящее время функционируют 3 ПЭТ/КТ медицинских центра: 2 – частных («New life medical» и «Клиника им. Федоровича») и 1 – государственный (Национальный детский медицинский центр).

В 2018 г. в Узбекистане впервые был открыт частный ПЭТ/КТ медицинский центр "New Life Medical", который оборудован циклотроном «GE MiniTrace Qilin» (USA-Sweden) с радиохимической лабораторией «TEMA Sinergie» (Italy) для производства РФП фтордезоксиглюкозы с радионуклидом ^{18}F (ФДГ). ПЭТ/КТ аппарат является 100% цифровым, включает в себя КТ с 128 срезами и современный позитронно-эмиссионный томограф с 256 детекторами «LightBurst». ПЭТ оборудование улавливает противоположно направленные аннигиляционные гамма-лучи. Формат изображения – «Full HD 1028x2056 dpi», объем DVD – до 1,5 Gb. Опухоли возможно обнаружить размером 2 мм. Все тело пациента обследуется за 20 минут. Стол рассчитан на вес 220 кг, гентри – 91 см.

В 2019 г. в частной клинике имени М.М. Федоровича г. Ташкента открылся 2-й в республике ПЭТ/КТ центр, в котором функционирует циклотрон «BG-75 ABT Molecular Imaging» (USA) для производства радиоактивного элемента ^{18}F . В автоматизированной радиохимической лаборатории «TEMA Sinergie» (Italy) синтезируется РФП ФДГ. Радиоактивные вещества интенсивнее накапливаются в опухолевых тканях, так как в них находятся делящиеся клетки. ПЭТ-сканер позволяет зафиксировать участки с ФДГ.

В генераторе «GalliaPharm Ge-68/Ga-68 Generator» (Germany) получают изотоп ^{68}Ga , далее синтезируют РФП: ^{68}Ga -PSMA-11 и ^{68}Ga -DOTATATE. С помощью этих РФП визуализируют рак простаты и нейроэндокринные опухолевые очаги.

В 2022 г. в национальном детском центре г. Ташкента открылся 3-й ПЭТ/КТ центр, который также оборудован медицинским циклотроном «GE MiniTrace Qilin» (USA-Sweden) с радиохимической лабораторией «TEMA Sinergie» (Italy) для производства РФП ^{18}F -ФДГ.

В радионуклидной диагностике наиболее часто используется Технеций – 99, который является основой многих РФП, применяемых в Узбекистане. Данный изотоп удобен для скинтиграфии, так как его спектр по гамма-

излучению находится на одном энергетический уровне (140 кэВ), а период полураспада составляет 6 ч [11,12]. Относительно небольшая энергия и непродолжительная жизнь радиоизотопа создают возможность для уменьшения дозы облучения обследуемых людей. Изотоп удобен в практическом использовании, потому что непосредственно в радиоизотопных лабораториях клиник синтезируют РФП. Были проанализированы

протоколы проведения радиоизотопной диагностики различных органов и систем организма человека с использованием следующих РФП: «Технефор» – 3, «Пирфотех» – 973, «Технетрил» – 223, «Технемаг» – 116, «Тс-99 на физ. растворе» – 2188. Всего – 3503. В таблицах 1,2 представлены результаты расчета средних значений введенных активностей и ЭД облучения пациентов.

Таблица 1.

Средние значения введенных активностей и суммарные активности РФП при радионуклидной диагностике различных органов и систем пациентов

РФП	Исследуемый орган/система	Кол - во больных	Сред. значения введенных активностей (МБк)	Суммарная введенная активность (МБк)
«Технефор»	скелет	3	2333,3±888,9	7000
«Пирфотех»	скелет	973	997±0,7	971000
«Технетрил»	паращитовид. железа	223	695±5,7	154900
«Технемаг»	почки	116	99,1±8,7	11500
«Тс-99 на физ. растворе»	щитовидная железа	2188	299,0±31,0	654520
Всего:		3503		1 798 920

Таблица 2.

Средние значения эффективных доз облучения различных органов и систем пациентов при радионуклидной диагностике

РФП	Исследуемый орган/система	Количество пациентов	Сред. индивидуальные эффективные дозы (мЗв)
«Технефор»	скелет	3	4,7±1,8
«Пирфотех»	скелет	973	1,99±0,01
«Технетрил»	паращитовид. железа	223	6,25±0,7
«Технемаг»	почки	116	0,7±0,08
«Тс-99 на физ. растворе»	щитовидная железа	2188	0,29±0,03
Всего:		3503	

Средние дозы облучения в радионуклидной диагностике были следующими: при исследовании скелета с РФП «Технефор» – 4,7±1,8 мЗв, с «Пирфотех» – 1,99±0,01 мЗв, при исследовании паращитовидных желез с «Технетрил» – 6,25±0,7 мЗв, почек с «Технемаг» – 0,7±0,08 мЗв, щитовидной железы с «Тс-99 на физ. растворе» – 0,29±0,03 мЗв ($p < 0,05$).

Эти значения ниже пороговых доз, необходимых для проявления детерминированных эффектов. Данный метод исследования имеет ряд преимуществ: во-первых, возможность ранней диагностики

патологического очага, когда ещё на общих рентгенологических снимках не видно; во-вторых, относительно недорогая стоимость.

Результаты проведенных исследований доказывают, что пользы от радионуклидной диагностики Технецием – 99 больше, чем вреда от полученного медицинского облучения. Это подтверждает необходимость большего внедрения в медицинскую практику, разработки новых РФП, обладающих высокой специфичностью накопления в обследуемом органе, так как выраженные диагностические возможности оправдывают получаемые малые

дозы.

В настоящее время во всех 3-х медицинских ПЭТ/КТ центрах циклотроны нарабатывают радиоактивный изотоп Фтор-18, хотя технические возможности позволяют нарабатывать и другие короткоживущие радиоактивные изотопы. Затем синтезируется

РФП – 18F-FDG, который используется для диагностики онкологических заболеваний.

В целом за исследуемый период значения активностей, введенных больным за счёт 18F-FDG, составили от 53 до 697 МБк. На рис.1 приведены средние эффективные дозы.

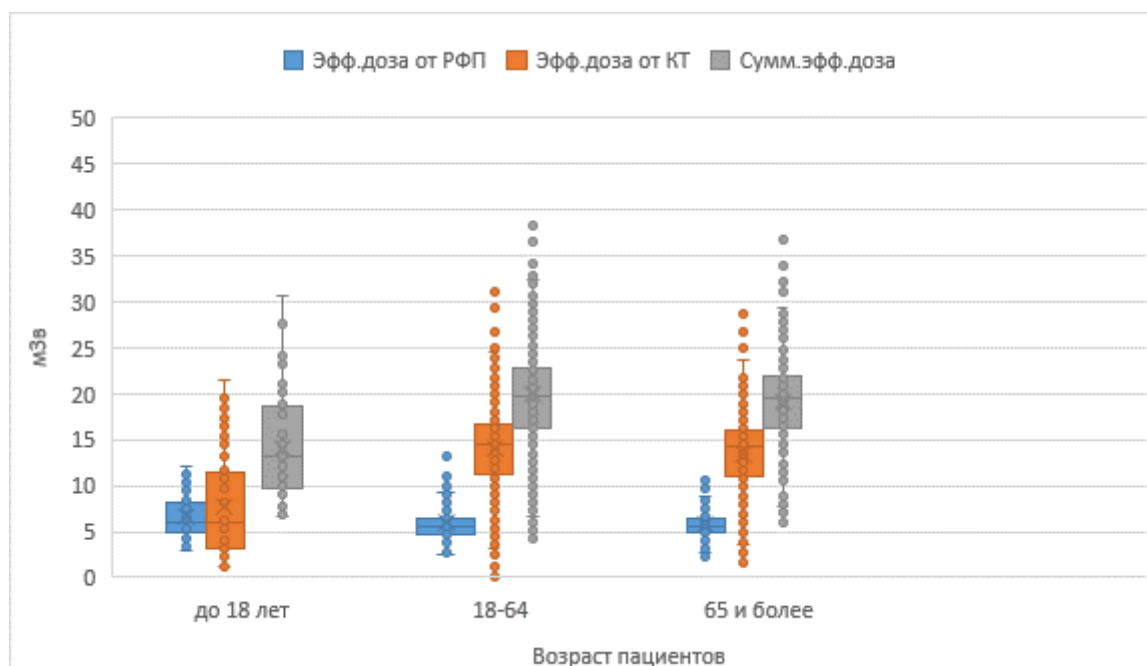


Рис. 1. Дозы облучения пациентов во время ПЭТ/КТ исследования

Риски были равны следующим значениям: до 18 лет – $91,77E-5$, 18-64 г. – $102,6E-5$, 65 лет и старше – $12,54E-5$ (низкий пожизненный риск при однократной процедуре).

Оценивая вклад получаемых доз от ПЭТ и КТ в суммарную дозу при однократном сканировании, были сделаны выводы, что внешнее облучение за счет КТ вносит максимальный вклад в общую дозовую нагрузку на больного: от 65 до 80% [16,17].

Радиационные риски оценены как низкие по международной шкале [14]. Но если данное исследование провести дважды в течение 3-х месяцев, то риски переходят в категорию умеренных [15].

Расчёт рисков на основе эффективных доз крайне актуален и необходим, так как МКРЗ предупреждает о вреде минимальных доз [10,13].

Выводы.

Результаты проведенных исследований доказывают, что пользы от радионуклидных методов диагностики, от гибридных исследований позитронно-эмиссионной томографии и компьютерной томографии больше, чем вреда от полученного медицинского облучения. Это подтверждает необходимость

большего внедрения данных методов в медицинскую практику, разработки новых РФП, обладающих высокой специфичностью накопления в обследуемом органе, так как выраженные диагностические возможности оправдывают получаемые малые дозы.

Литература.

1. Наркевич Б.Я. Физико-техническое обеспечение ядерной медицины: современное состояние и перспективы развития // Радиационная онкология и ядерная медицина. 2012. No 1. С. 51-75.
2. National Council on Radiation Protection and Measurements. Medical radiation exposure of patients in the United States // NCRP Report No. 184, 2019.
3. Evaluation of medical exposure to ionizing radiation // UNSCEAR 2020/2021 Report Volume I. Annex A.
4. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Романович И.К., и др. Современные принципы обеспечения радиационной безопасности при использовании источников ионизирующего излучения в медицине. Часть 1. Тенденции развития, структура лучевой диагностики и дозы медицинского облучения // Радиационная

гигиена. 2019. Т. 12, No 1. С. 6-24. DOI: 10.21514/1998-426X-2019-12-1-6-24.

5. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Романович И.К., и др. Современные принципы обеспечения радиационной безопасности при использовании источников ионизирующего излучения в медицине. Часть 2. Радиационные риски и совершенствование системы радиационной защиты // Радиационная гигиена. 2019. Т. 12, No 2. С. 6-24. DOI: 10.21514/1998-426X-2019-12-2-6-24.

6. Martin A., Eckerman K., Pawel D., et al. Improved Age- and Gender-Specific Radiation Risk Models Applied on Cohorts of Swedish Patients // Radiation Protection Dosimetry. 2021. Vol. 195, No 3-4. P. 334-338. DOI: 10.1093/rpd/ncab075.

7. Водоватов А.В., Романович И.К., Историк О.А., и др. Предварительная оценка изменения структуры и коллективной дозы от КТ-исследований за период март-июнь 2020 г в связи с диагностикой COVID-19 в Российской Федерации. 2020. Препринт: <https://covid19-preprints.microbe.ru/article/28> (Дата обращения: 27.07.2022) DOI:10.21055/preprints-3111724.

8. Звонова И.А., Чипига Л.А., Балонов М.И., Сухов В.Ю. Радионуклидная диагностика в Санкт-Петербурге: текущее состояние и проблемы развития // Радиационная гигиена. 2015. Т. 8, No 4. С. 32-41.

9. Костылев В.А., Рыжикова О.А., Сергиенко В.Б. Статус и перспектива развития методов позитронно-эмиссионной томографии в России // Медицинская физика. 2015. No 2. С. 5-16.

10. European Commission. Medical radiation exposure of the European population // Radiation Protection. 2019. No 180, part 1/2.

11. Verberne H.J., Acampa W., Anagnostopoulos C. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision // European

Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2009.

Vol. 36. P. 1201-1216. DOI: 10.1007/s00259-015-3139-x.

12. Kapucu Ö.L., Nobili F., Varrone A., et al. EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using 99mTc-labelled radiopharmaceuticals, version 2 // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2009. Vol. 36(12).

P. 2093-102. DOI 10.1007/s00259-009-1266-y.

13. Балонов М.И., Голиков В.Ю., Звонова И.А., и др. Современные уровни медицинского облучения в России // Радиационная гигиена. 2015. Т. 8, No 3. С. 67-79.

14. Balonov M., Golikov V., Zvonova I., et al. Patient doses from medical examinations in Russia: 2009-2015 // Journal of Radiological Protection. 2018. Vol. 38, No 1. P. 121-139. DOI: 10.1088/1361-6498/aa9b99.

15. Балонов М.И., Голиков В.Ю., Водоватов А.В., и др. Научные основы радиационной защиты в современной медицине, Том 1. Лучевая диагностика. Под ред. профессора М.И. Балонova. СПб.: НИИРГ имени проф. П.В. Рамзаева, 2019. Т. 1. 320 с.

16. Чипига Л.А. Сравнение расчетных методов определения эффективной и органических доз у пациентов при компьютерно-томографических исследованиях // Радиационная гигиена. 2017. Т. 10, No 1. С. 56-64. DOI:

10.21514/1998-426X-2017-10-1-56-64.

17. Chipiga L., Golikov V., Vodovатов A., Bernhardsson C. Comparison of organ absorbed doses in whole-body computed tomography scans of paediatric and adult patient models estimated by different methods // Radiation Protection Dosimetry. 2021. Vol. 195, No 3-4. P. 246-256. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncab086>.